

Envelhecimento e amputação major no doente diabético

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina
Artigo de Revisão Bibliográfica

Pedro Ruivo Laranjo

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto
Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António
pedrolaranjo@hotmail.com

Orientadora:

Dra. Conceição Bacelar

Porto, Junho de 2016

ENVELHECIMENTO E AMPUTAÇÃO MAJOR NO DOENTE DIABÉTICO

Pedro Ruivo Laranjo

pedrolaranjo@hotmail.com

Dissertação de Mestrado Integrado em
Medicina submetida no Instituto de
Ciências Biomédicas Abel Salazar

Ano letivo 2015/2016

Orientadora: Dr.^a Maria da Conceição da Cruz
Bacelar Ferreira

Grau académico: Licenciatura Medicina

Título profissional: Assistente Graduada
Endocrinologista

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas
Abel Salazar, Rua de Jorge Viterbo, n.228,
4050-313 Porto

Resumo

Introdução: O pé diabético é uma das complicações a longo prazo mais negligenciadas da diabetes mellitus. A amputação representa um grande desafio para os pacientes idosos associada a efeitos adversos psicossociais e de mobilidade. É uma realidade pouco conhecida, em que a maioria dos doentes não volta a caminhar. Tornam-se grandes inválidos, dependentes de apoio familiar, próteses e reabilitação que muitas vezes não têm.

Objetivos: Proponho-me a realizar uma pesquisa de artigos científicos em bases de dados on-line disponíveis (PubMed, Medscape, MEDLINE, revistas científicas entre outras) bem como estruturar a informação selecionada numa dissertação concisa sobre o tema.

Desenvolvimento: O pé diabético representa um vasto número de patologias, estendendo-se desde a neuropatia (somática e autonómica), insuficiência vascular e infecção, levando em último caso a gangrena e amputação.

A maioria das amputações em doentes diabéticos, são devidas à doença arterial periférica, neuropatia periférica, e infeção.

As úlceras do pé diabético precedem aproximadamente 85% de todas as amputações realizadas em pacientes diabéticos embora a maioria não evolua para uma condição que leve à amputação.

Depois de amputação major é importante que a reabilitação comece sem demora, em particular para os idosos, que experimentam um rápido declínio no condicionamento físico. O objetivo da reabilitação é melhorar a independência funcional e consequentemente a qualidade de vida; explorar esses fatores é essencial.

Conclusão: O conhecimento dos preditores de tratamento protético bem-sucedidos podem direcionar o planeamento da reabilitação e minimizar tentativas inapropriadas em tratamento protético na população diabética idosa. O processo de triagem é fundamental e deve ser utilizada uma abordagem baseada em evidência que exija conhecimentos de preditores de ajuste bem-sucedido.

Palavras-Chave: Amputação major, Diabetes, Reabilitação, Prótese, Ulceração do pé diabético

Abstract

Introduction: The diabetic foot is one of the long term complications most neglected in mellitus diabetes. The amputation represents a great challenge for elderly patients associated to negative psychosocial and mobility effects. It is a less known fact, that the majority of patients will not walk again. They become helpless, dependent on family support, prostheses, rehabilitation that they often don't have.

Objectives: I propose to do a research of scientific articles available on on-line data bases (PubMed, Medscape, MEDLINE, scientific magazines, among others). And structure the selected information in a concise dissertation about the topic.

Development: The diabetic foot presents a wide range of pathologies, extending from neuropathy (somatic and autonomic), vascular insufficiency and infection, leading ultimately to gangrene and amputation.

Most amputations in diabetic patients are due to peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, and infection.

Diabetic foot ulcers precede approximately 85% of all amputations made in diabetic patients although most do not develop into a condition leading to amputation.

After major amputation it is important that rehabilitation starts without delay, mainly for the elderly, who experience a rapid decline in their fitness. The aim of the rehabilitation is to improve their functional independence and hence the quality of life, it is essential to exploit these factors.

Conclusion: Knowledge of successful prosthetic treatment predictors may direct the planning of rehabilitation and minimize inappropriate attempts in prosthetic treatment in the elderly diabetic population. The screening process is critical and should be used an approach based on evidence that requires knowledge of successful adjustment predictors.

Key-words: Major amputation, Diabetes, Rehabilitation, Diabetic foot, Prosthesis, Diabetic Foot ulceration

Agradecimentos

À Dra Conceição Bacelar pelo apoio na elaboração do trabalho e disponibilidade em todos os momentos.

Aos meus pais e ao meu avô que sempre me motivaram e estiveram presentes.

Ao Mauro que aguentou o meu humor durante todo o processo de escrita.

Índice

Resumo	2
Abstract	3
Agradecimentos.....	4
Introdução.....	6
Epidemiologia.....	7
Metodologia.....	7
Discussão.....	8
Pé diabético.....	8
Neuropatias.....	8
Pé diabético neuropático/ neuroisquémico.....	9
Ulceração no pé diabético.....	11
Úlcera neuropática.....	13
Úlcera isquémica.....	14
Infecção no pé diabético.....	15
Amputação no doente diabético.....	16
Tipos de amputação.....	17
Protização e amputação.....	19
Sucesso da Protização e amputação.....	21
Conclusão.....	22
Bibliografia.....	23

Introdução

A amputação do membro inferior é um procedimento cirúrgico ancestral, com uma história de mais de 2500 anos, remontando ao tempo de Hipócrates. (1, 2). Dependendo do nível de amputação pode classificar-se major, se for ao nível da coxa, perna ou tornozelo ou minor ao nível digital ou metatársico.

Na população idosa, a amputação major, maioritariamente em diabéticos, apresenta desafios singulares. É uma realidade pouco conhecida, em que a maioria dos doentes não volta a caminhar. Tornam-se grandes inválidos, dependentes de apoio familiar que muitas vezes não têm. O tempo médio de sobrevida poderá variar entre três a oito anos, mas mais de 60% não se encontram vivos aos cinco anos e metade já morreu aos três anos, sendo a causa mais frequente a cardiovascular. Isto significa que, nestes doentes, a amputação dá uma “sobrevida muito mais baixa que muitos cancros”. (3)

Apesar dos avanços nos cuidados primários, tratamento médico e procedimentos de revascularização, em alguns casos a amputação continua a permanecer a melhor opção (3). Adicionalmente, é estimado que 30 a 50% dos amputados, vão necessitar de uma amputação adicional entre 1 a 3 anos e 50% vão morrer nos 5 anos seguintes à primeira amputação major. (1) Com esses dados em mente, na convenção de St. Vicent ainda em 1989 impôs-se uma redução de 50% nas amputações no doente diabético. Portugal diminuiu drasticamente o número de amputações major, desde essa data. Sendo que nos últimos dois anos tem registado uma ligeira trajetória de crescimento.

Na Europa, a tendência principal tem sido de redução nas taxas de amputação major e, em alguns países, a melhoria observada pode mesmo ser relacionada com a implementação do Consenso Internacional do Pé Diabético (4) ou como um benefício do trabalho de equipas multidisciplinares (5,6).

Com a criação do observatório nacional em 2008, foi possível ter uma perspetiva mais abrangente do panorama nacional. Se por um lado temos noção que a “pandemia” da amputação está controlada, não sabemos como se encontram os nossos doentes. O número de amputações teve uma redução bastante significativa nos últimos 20 anos, especialmente na zona norte, após a criação da Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético, no CHP- a primeira no país. No entanto, o pós-amputação, a reabilitação e o outcome funcional e prescrição de próteses nas amputações dos membros inferiores continua uma área controversa.

O pé diabético é classificado em dois tipos. O neuropático onde a neuropatia domina e o neuroisquémico, onde a doença vascular oclusiva é o principal fator, embora a neuropatia possa estar presente. (7)

Epidemiologia

A prevalência da diabetes continua a aumentar em todo o mundo. Estima-se que até ao ano de 2025, o número de diabéticos vai crescer para cerca de 300 milhões. Deste valor projetado, o maior aumento ocorrerá nos países em desenvolvimento. (8)

A proporção de amputados com 85 anos ou mais deverá aumentar de 20% para 35% nos próximos 40 anos. (9) Como consequência, prevê-se um aumento do número de amputados a requerer serviços de reabilitação e com necessidade de cuidados pós-amputação. (10)

Dados epidemiológicos indicam que a maioria dos pacientes diabéticos tem problemas nos pés depois dos 40 anos de idade e que a incidência desses problemas aumenta com a idade. (11)

Nos EUA a amputação é mais comum em afro-americanos, (12) e há uma maior incidência de amputação em homens do que em mulheres. (13)

Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de artigos científicos em bases de dados on-line disponíveis (PubMed, Medscape, MEDLINE, revistas científicas entre outras), utilizando como palavras-chaves *major amputation, diabetes, rehabilitation, diabetic foot, prosthesis, diabetic foot ulceration*. Foi também utilizado o livro intitulado “O Pé Diabético e a Prevenção da Catástrofe” do autor Luís M. Alvim Serra.

Discussão

Pé Diabético

O pé diabético é uma das complicações a longo prazo mais negligenciadas da diabetes mellitus. Dependendo da idade do paciente e do tipo de diabetes, tem uma prevalência estimada entre os 1,7% e os 10%. (14)

Uma monitorização apertada da glicemia, desbridamento de tecido necrosado, controlo de infeção com antibióticos e tratamento de feridas com cuidado especializado é essencial para cada paciente. Existe, adicionalmente, uma necessidade em muitos pacientes de cirurgia vascular ou intervenções para perfusão adequada dos membros inferiores nalguma fase da vida. Embora todos estes pontos sejam conhecidos desde há várias décadas, o prognóstico a longo prazo dos pacientes com infeção crónica do pé diabético é ainda mau. (14-15)

O pé diabético resulta de um vasto número de patologias, desde neuropatia (somática e autonómica), insuficiência vascular e infeção, levando em último caso a gangrena e amputação (16). Ele pode ser definido por uma infeção, ulceração e/ou destruição dos tecidos profundos associados a alterações neurológicas e graus variáveis de doença vascular periférica no membro inferior. (3)

Neuropatias

As neuropatias estão entre as complicações de longo termo mais comuns na diabetes, afetando mais de 50% dos pacientes. Sabe-se que aproximadamente 50% dos pacientes que têm diabetes há mais de 25 anos vão desenvolver neuropatia (17).

Entre os vários subgrupos de neuropatias, a polineuropatia distal sensorial e a disfunção autonómica periférica, são frequentemente as mais associadas com o risco de problemas nos pés. A polineuropatia sensitiva distal tem uma apresentação extremamente variável, desde uma variedade sintomática extremamente dolorosa a uma variedade totalmente indolor, que pode apresentar úlceras não dolorosas nos pés. Até 50% dos pacientes com neuropatia nunca experimentam sintomas, por isso, a ausência de sintomatologia neuropática não deve nunca ser associada à ausência de risco de ulceração do pé. (18)

Pé Diabético Neuropático/ Neuroisquêmico

O pé neuropático clinicamente apresenta-se como quente e seco, com pulsos amplos, como resultado da vasodilatação periférica, com hiperqueratose, úlceras indolores penetrantes em pontos de pressão e locais de lesão menor, necrose indolor dos dedos do pé, com infecção que se estende ao longo dos espaços plantares acompanhada de perda geral de dor, sensação térmica e diminuição do reflexo aquiliano. (19, 20).

A perda de sensibilidade, resultante da neuropatia periférica agrava o desenvolvimento de ulcerações. Como o trauma ocorre no local afetado, os pacientes são incapazes de detectar lesões relativas às suas extremidades inferiores. Como resultado, muitas feridas passam despercebidas e pioram progressivamente à medida que a área afetada é continuamente sujeita a pressões repetitivas e forças de cisalhamento durante a deambulação e sustentação do peso. A exemplo, a artropatia de Charcot, consequência da neuropatia periférica, é o resultado de uma combinação de neuropatias motoras, autonômicas e sensoriais, em que há fraqueza muscular e articular que conduz a alterações nos arcos dos pés. Além disso, a deservação autonômica leva à desmineralização óssea através da insuficiência do músculo liso vascular, o que leva a um aumento do fluxo sanguíneo para o osso com osteólise consequente. (21)

No pé neuropático as lesões na inervação do sistema intrínseco nervoso dos músculos do pé levam a um desequilíbrio entre a flexão e a extensão do pé afetado. Isso produz deformidades anatómicas nos pés criando proeminências ósseas anormais e pontos de pressão, que gradualmente causam lesões na pele e ulceração. (21)

Por definição, um pé neuropático define-se por exprimir neuropatia já detetável por simples meios clínicos, permanecendo um ou dois pulsos palpáveis (pedioso e/ou tibial posterior). (3)

A neuropatia pode ser detetada com um exame neurológico simples dos membros inferiores que envolve a utilização de um monofilamento 10-g, para testar a sensibilidade, ou a utilização de uma pontuação composta como a score modificada de incapacidade neuropática, ambos são preditivos do risco de úlceras no pé. (22)

Quando o doente não tem sensibilidade para a pressão nesse nível é indicativo de uma neuropatia periférica grave, sendo classificado como doente em alto risco para o desenvolvimento de úlceras no pé. É um teste simples sendo o método mais prático de estratificação de risco para a neuropatia periférica (23,24)

A neuropatia autonómica aumenta o risco de ulceração por causar anidrose e edema do pé [48] e a polineuropatia periférica sensitiva reduz a sensibilidade dos membros distais, diminuindo a de proteção dos mesmos (25). Tem sido proposto que a neuropatia periférica está associada com a alteração da função vascular e a hipoxia endoneural causada pela doença vascular periférica (26,27). Além disso, o sistema nervoso interage com o sistema imune (28,29), sugerindo que a imunidade local dos pacientes diabéticos com neuropatia pode estar alterada. .

O pé diabético neuroisquémico clinicamente é frio, com ausência de pulso, menos ruborizado, com alterações tróficas, calosidades ausentes, úlceras dolorosas em torno dos calcanhares e bordos dos pés, claudicação e dor em repouso. Na maioria das vezes a úlcera provocada pelo sapato (30).

O termo pé diabético isquémico foi substituído por neuroisquémico dado o mecanismo patogénico da neuropatia estar sempre associado. É um termo atribuído a indivíduos com diabetes mellitus e com doença arterial obstrutiva periférica dos membros inferiores. (31)

Ulceração no pé diabético

As úlceras do pé desenvolvem-se em cerca de 15% dos doentes com diabetes(32). A incidência anual de ulceração do pé é um pouco mais do que 2.0% entre todos os pacientes com diabetes (33) e entre 5,0 e 7,5% entre os pacientes diabéticos com neuropatia periférica. (34)

A formação de uma úlcera no pé pode em muitos casos ser prevista, identificando os sinais de alerta que aparecem em muitos pacientes com diabetes em alto risco de ulceração. A ulceração do pé invariavelmente ocorre como uma consequência de uma interação entre o ambiente e patologias específicas nas extremidades inferiores destes pacientes. A doença vascular periférica é, naturalmente, muito mais comum nesta população, mas em termos de prevenção, é a úlcera neuropática ou neuro-isquémicas que fornece o maior espaço para a prevenção. (18)

A úlceras nos pés precedem aproximadamente a 85% de todas as amputações realizadas em pacientes diabéticos (35). A neuropatia diabética é o fator comum em quase 90% das úlceras do pé diabético (36) A maioria das úlceras nos pés são de etiologia mista (neuro-isquémicas), particularmente em pacientes mais velhos (37). Deformidades estruturais nos pés e anormalidades, tais como pé chato, hálux valgo, dedos em garra, neuroartropatia de Charcot, e dedos em martelo desempenham um papel importante na via de úlceras do pé diabético desde que contribuam para pressões plantares anormais e, portanto, predispor à ulceração. (38)

A tríade de neuropatia, deformidade e trauma está presente em quase dois terços dos pacientes com úlceras nos pés. (39) Sendo o calçado impróprio a fonte mais comum de trauma.(40)

As despesas económicas associadas à ulceração do pé diabético - uma condição que é evitável em muitos casos - é enorme. O custo estimado do tratamento de uma úlcera no pé ao longo de um período de dois anos é de 28,000 dólares. (41)

A gestão da ulceração deve abordar o controlo glicémico, pressão de alívio / descarga, infeção, estado vascular das extremidades inferiores e tratamento de feridas locais. Estes objetivos são melhor alcançados com uma abordagem interdisciplinar. É conceptualmente aceite como fundamento do bom tratamento das feridas o fornecimento de um ambiente de ferida ideal, o alívio da pressão a partir do local da úlcera e, em feridas não isquémicas, desbridamento regular de tecido não viável. (42)

A sua patogénese é complexa e multifatorial, tendo como etiologias subjacentes à ulceração do pé diabético, a neuropatia periférica, a isquemia, a deformidade do pé e as infeções. (43)

Estatisticamente, a maioria não evolui para uma condição que leve à amputação. As úlceras neuropáticas são mais propensas a curar durante um período de 20 semanas, enquanto as úlceras neuroisquémicas demoram mais tempo e muito mais frequentemente levam a amputação do membro (7). Das úlceras do pé diabético 60-80% curam, 10-15% permanecem ativas e 5-24% levam à amputação do membro inferior dentro de um período de 6-18 meses após a primeira avaliação. (44)

Em 2012, Alvarsson et al (45), identificou que relativamente à propensão de cura de úlceras, as mulheres pareciam mais protegidas, obtendo melhores resultados. Enquanto que os andrógenos estão implicados num processo prejudicial para a cicatrização das feridas [46,47]. As propriedades dos recetores beta do estrogénio providenciam uma cicatrização mais eficiente das feridas. (48,49)

Verificou-se também, no mesmo estudo, que as mulheres com diabetes mellitus eram 10 anos mais velhas do que os homens quando amputadas, sendo que os homens com diabetes mellitus passaram ainda por mais amputações e tiveram mais infeções nos pés quando comparados com o sexo feminino.

A idade média dos pacientes diabéticos do sexo feminino na Suécia, local do estudo, é de 2 anos superior (63,9 +/- 12,6) comparado com os pacientes do sexo masculino diabéticos (61,8 +/- 11,9). No entanto, embora esta diferença seja significativa, provavelmente não é suficiente para explicar a diferença de idade superior a 10 anos de amputação.

Outros fatores podem estar relacionados a esta disparidade de resultados, incluindo a história de tabagismo, um maior stress físico nos pés causado pela altura e maior peso corporal (50) e a adesão terapêutica. De referir que 88 % de todas as amputações relacionadas com diabetes foram precedidas de úlceras nos pés. (45).

Embora não exista um sistema de classificação unanimemente aceite relativamente às úlceras, o sistema da Universidade do Texas, Tabela 2, o qual leva em conta o tamanho e profundidade da úlcera, bem como a presença ou ausência de infeção e isquemia, parece ser um bom preditor da outcome.(51)

Tabela 2**University of Texas Diabetic Wound Classification System**

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S1-S212.

University of Texas Diabetic Wound Classification System				
Stage	Grade			
	0	I	II	III
A (no infection or ischemia)	Pre- or post-ulcerative lesion completely epithelialized	Superficial wound not involving tendon, capsule, or bone	Wound penetrating to tendon or capsule	Wound penetrating to bone or joint
B	Infection	Infection	Infection	Infection
C	Ischemia	Ischemia	Ischemia	Ischemia
D	Infection and ischemia	Infection and ischemia	Infection and ischemia	Infection and ischemia

Úlcera Neuropática

Mais de 60% das úlceras do pé diabético são o resultado de neuropatia subjacente. (43,52). As úlceras neuropáticas, etiologicamente, resultam de um esforço repetitivo nos pés surgindo em pontos de hiperpressão perante uma insensibilidade dolorosa do mesmo. Esta condição é o fator mais importante que leva à ulceração. (53,54)

Num indivíduo sem neuropatia, a isquemia cutânea causada pela hiperpressão desenvolve dor que impede o desenvolver de ulceração pois a agressão à pele é interrompida. No pé neuropático, com falta de sensibilidade, o doente continua a usar o pé até à ulceração e mesmo depois de ela surgir.

A ulceração crônica é típica do pé neuropático e ocorre na zona plantar derivando de hiperpressões que sistematicamente atuam durante a marcha. As deformidades do esqueleto e, sobretudo, a rigidez articular originam forças compressivas superiores ao normal nas cabeças de alguns metatarsianos ou nas falanges do hallux. Essas forças compressivas anormais originam isquemia ao comprimir a pele de dentro para fora e a isquemia inicia a calosidade. Esta, por sua vez, acentua a isquemia comprimindo a pele de fora para dentro durante a marcha. A obliteração das forças compressivas desencadeia gradientes de deslizamento lateral que levam à desorganização por clivagem do epitélio vivo subjacente e a maior fissuração da capa córnea. A úlcera resulta da desorganização superficial da

calosidade. No doente diabético com patologia neuropática, o tratamento por desbridamento do acúmulo de capa córnea nas calosidades se tiver falta de cuidado leva à ulceração. (31)

Úlcera Isquêmica

Particularmente nos doentes idosos, a maioria das úlceras nos pés são de etiologia mista (neuroisquêmicas) (55). A doença arterial periférica é um fator que contribui para o desenvolvimento de úlceras nos pés em até 50% dos casos. As placas ateroscleróticas que ocorrem em pacientes com diabetes não são diferentes das que ocorrem em não diabéticos, nos doentes diabéticos normalmente afeta as artérias tibiais e fibulares. (56)

O processo da doença arterial oclusiva que em última análise resulta na isquemia dos membros inferiores e aumenta o risco de ulceração é explicado como consequência do estado hiperglicêmico persistente. (43) Existe uma diminuição dos vasodilatadores derivados do endotélio, que levam à constrição. Além disso, a hiperglicemia na diabetes está associada com um aumento do tromboxano A₂, um vasoconstritor e agonista da agregação plaquetária que leva a um aumento do risco da hipercoagulabilidade, existe também alterações na matriz vascular extracelular levando à estenose do lúmen arterial.(57) Para além da hiperglicemia, fatores como ser fumador, hipertenso e dislipidêmico estão também envolvidos na patogénese da doença arterial periférica.

Infeção no Pé Diabético

A infeção é normalmente uma consequência, em vez de uma causa, da ulceração, o que permite a entrada e multiplicação de microorganismos.(58) Uma definição vulgarmente aceite de infeção do pé é a presença de sinais sistémicos de infeção (por exemplo, febre, leucocitose) ou secreções purulentas, ou dois ou mais sintomas ou sinais locais (vermelhidão, calor, endurecimento, dor).(32,58)

As infeções no pé diabético normalmente começam numa ulceração neuropática. Um pé diabético infetado, se neuropático, logo com boa irrigação sanguínea, em geral responde bem ao desbridamento (59). Quando a infeção é grave é tratado com antibióticos intravenosos em contexto hospitalar, anti-sépticos e pensos para úlceras. O tecido necrosado é removido e amputações digitais conservadoras são suficientes. De notar que até 50% dos pacientes com diabetes que têm uma infeção significativa do membro podem não ter sinais sistémicos febris ou leucocitose na apresentação (60).

Amputação no Doente Diabético

A taxa de amputação dos membros inferiores tem sido considerada um indicador de qualidade nos cuidados de saúde do pé diabético. É um marcador cada vez mais utilizado, com importância crescente, na análise da qualidade dos cuidados de saúde em geral (61).

Uma vez que a taxa de amputação dos membros inferiores pode indicar menor prevalência de diabetes, profissionais de saúde interessados, ou acessíveis, serviços de saúde de qualidade acessíveis e integrados; enquanto inversamente, uma taxa de amputação alta pode ser indicativa da maior prevalência de diabetes, desvantagens sociais, profissionais de saúde particularmente intervencionistas ou serviços de saúde inacessíveis e não coordenados (61).

A amputação dos membros inferiores, muitas vezes, não é uma decisão simplesmente baseada na presença de infeção, de doença vascular periférica, ou feridas não cicatrizantes. Tipicamente, uma combinação destes fatores, bem como o estado anterior em ambulatório, a função prevista do membro, e até mesmo a expectativa de vida do paciente, irá atrasar ou acelerar a decisão da amputação. (62)

As complicações da diabetes são comumente reconhecidas como a principal causa da amputação global e contribuem entre 25% (na Itália e Japão) e 90% (em índios americanos) de todas as amputações. Na Europa são responsáveis por cerca de 40-64% das amputações. A doença arterial periférica contribui entre 16 - 100% das amputações globais e é a causa primária (sem diabetes ou com diabetes) para 18-58% das amputações nos países europeus. Amputações relacionadas com trauma resultam em 0 - 57% de todas as amputações globais e o trauma parece ser a principal causa de 2 - 13% das amputações da Europa. Finalmente, os tumores malignos são uma causa que contribui até 14% das amputações e como causa primária de 2 - 3% de amputações na Europa. Infeções contribuem para 4 -100% de todas as amputações, sendo, no entanto, normalmente precedidas pelas condições acima referidas. (63)

Tipos de Amputação

A maioria das amputações não traumáticas dos membros inferiores são realizadas em pacientes diabéticos, sendo a maioria amputações minor com a vantagem de causarem problemas funcionais menores. (34).

Em 2006, Schofield et al. (64), mostra um aumento da mortalidade pós-amputação em pacientes com diabetes em comparação com a população não diabética. Diabetes pré-existente coloca os pacientes com maior risco de ainda mais amputações e insuficiência cardíaca, destacando a necessidade de uma abordagem mais agressiva para a gestão de fatores de risco cardiovascular em pessoas que se submetem a amputação com diabetes.

Embora a diabetes mellitus não tenha mostrado influencia na taxa de sobrevivência no período pós- amputação imediata, (65,66) existe evidência de que a longo prazo a presença de diabetes mellitus reduz a sobrevivência em quase 50 %, com uma expectativa de vida média de 27,2 meses em comparação com 46,7 meses em pessoas com e sem diabetes respectivamente (64)

No caso das amputações major (transtibial e transfemural), estão associadas a piores resultados comparativamente às minor, reduzindo a longo prazo a sobrevida e associando-se a maiores comorbidades para o doente. (67). A amputação transtibial (major) é realizada na junção do terço superior e médio da tíbia. Para níveis mais elevados de amputações transtibiais, é geralmente melhor preservar a articulação do joelho, mesmo se o membro restante for curto. (68) As amputações transfemorais têm verificado um declínio desde os anos 80 do século XX (69). Esta diminuição é provavelmente devido à melhoria das técnicas cirúrgicas, bem como uma melhor avaliação pré-operatória do estado vascular que determina com mais precisão o nível de viabilidade do membro. (70)

Em 2015, Kayssi et al (71), verificou que amputados transfemorais eram mais propensos a ter alta hospitalar mais cedo do que os transtibiais. O que pode ser em parte porque estes pacientes são menos propensos a ter complicações de feridas pós-operatórias, que têm impacto na duração da estadia no hospital.

Verificou-se também, no mesmo estudo, inúmeros fatores prognósticos de um internamento prolongado (> 7 d) após a amputação dos membros inferiores. Pacientes de cirurgia geral foram 1,5 vezes mais propensos a ficar mais tempo no hospital do que os pacientes de cirurgia vascular. Pacientes com uma história de diabetes, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, ou hiperlipidemia eram mais propensos a ter um internamento hospitalar prolongado do que outros pacientes. Esses fatores de

risco são, provavelmente, marcadores de pior saúde do paciente que predizem resultados pós amputação piores.

Vários estudos têm demonstrado que as amputações transfemorais estão associadas a menos problemas de cura de feridas pós-operatória do que as amputações abaixo do joelho.(72-73) Sendo os doentes com diabetes mellitus mais propensos a sofrer amputação transtibial (52%) em comparação com aqueles sem diabetes mellitus (40%). (74) Devendo-se isto provavelmente à doença arterial distal associada à diabetes.

Em 2016, num estudo meta-análise Thorud et al. (62), verificou uma taxa global de mortalidade aos 5 anos muito alta entre os pacientes com qualquer amputação, variando de 53% a 100% e de 52% para 80% para pacientes com amputações major. A mortalidade após amputação abaixo do joelho variou de 40% a 82% e acima do joelho de 40% a 90%. A tendência era que as pessoas com amputações proximais fossem mais velhas, podendo por isso confundir esta associação. Como esperado, a mortalidade também foi associada com o aumento da idade.

Relativamente à mortalidade de 30 dias após amputação major é verificada na literatura como de 7% a 22%. (75)

Em 2013, Lombardo et al. (76), na sua análise nacional, em Itália, confirma o que já foi observado em alguns países europeus e nos EUA, ou seja, uma redução progressiva das taxas de amputados e hospitalização para amputações major (77-81). A principal hipótese para explicar esta tendência, de acordo com a maioria dos estudos mencionados anteriormente, baseia-se no facto de que, mesmo na presença de um aumento da incidência e prevalência da diabetes, estamos na presença de uma melhoria da qualidade da terapêutica da diabetes, bem como na abordagem global para os cuidados com os pés diabéticos (revascularizações periféricas etc.). Outros estudos, ao contrário, observaram uma manutenção ou mesmo um aumento na incidência de amputações entre pessoas com diabetes (82,83,84). Para explicar essas discrepâncias pode-se especular que muitos estudos não diferenciaram amputações major de minor, agregando-as num único grupo e alguns fatores de confusão, como idade, sexo, aumento da taxa de diabetes, juntamente com uma diferença de gravidade da doença em apresentação, deve ser tido em conta, uma vez todas estas variáveis podem modificar este achado (85). Este resultado parece ainda mais importante uma vez que tem sido realizado na presença do aumento da prevalência da diabetes.

Protização e Reabilitação

Um total de 75 % de todas as amputações dos membros inferiores ocorrem em pessoas com idade superior a 65 anos (86), a proporção de amputados com idades entre 85 anos ou mais está projetada para aumentar de 20% para 35% nos próximos 40 anos. (9)

Como resultado, nesta população encontra-se a maioria dos pacientes que necessita de tratamento protético e de reabilitação. (87). Especificamente no nosso Hospital (HSA), a “Consulta de Amputados” do Serviço de Fisiatria, que apoia estreitamente a “Consulta do Pé Diabético”, protizou quase 80% dos doentes que sofreram amputação major, dos quais 40% tinham mais de 65 anos de idade. (3) Um índice elevado de protização é considerado ainda mais importante para a qualidade de vida dos diabéticos que o baixo índice de amputações. (3) Depois de amputação major é importante que a reabilitação comece sem demora, em particular para os idosos, que experimentam um rápido declínio no condicionamento físico.

A amputação representa um grande desafio tanto para do paciente como para a equipa de reabilitação. Ela não só tem consequências para a mobilidade e independência física, mas também está associada a efeitos adversos psicossociais. (88). Para os mais velhos, com amputação acima do joelho, menos de um terço vão ter sucesso com o uso da prótese. (89) Portanto, para os mais velhos amputados, uma alternativa para a mobilidade da prótese deve ser considerada.

Como resultado destes e de outros fatores, depressão e ansiedade são preocupações significativas na população de amputados, sendo 20-30 por cento de todos os amputados diagnosticados com depressão major. (89,90) Outros estudos, relatam que até 60 % deste grupo pode ter uma doença depressiva, existindo no entanto, uma maior prevalência de depressão no grupo de doentes que foram protizados. (91)

A idade e o nível da amputação foram identificados na literatura como os preditores mais significativos do resultado funcional e independência funcional subsequentes (92,93). Amputações de nível superior são mais debilitantes para os amputados diabéticos em comparação com amputações de nível inferior (94,95). Amputados mais jovens alcançam melhores resultados funcionais e, portanto, uma melhor qualidade de vida face à que verificaram os amputados com mais de 65 anos de idade. (96).

Em 1998, Traballesi et al. (97), concluiu que idade era o fator prognóstico mais importante na recuperação da marcha pós-amputação, mostrando que a probabilidade

de sucesso uso de prótese num amputado com idade inferior a 65 anos foi 2,92 vezes maior do que o de amputados com 65 anos ou mais.

Note-se que o fator idade isolado não é uma contra-indicação absoluta à recuperação da capacidade de marcha, existindo estudos que relatam sucesso em pacientes com 90 ou mais anos. (98) Outros fatores que influenciam o tratamento protético e a utilização da prótese incluem co-morbidades , a função pré-mórbida , nível de amputação , o status do membro restante e motivação do paciente. (99)

Co-morbidades são comuns neste grupo de pacientes idosos. Em 2009, Bhangu et al. (100), relataram uma média de 6,5 co-morbidades por paciente no seu estudo. Podendo o número de comorbidades afetar a probabilidade de sucesso da reabilitação protética.

Sabe-se, por exemplo, que há muita dificuldade de adesão e participação do paciente amputado dialítico nos programas de reabilitação, tanto pelas dificuldades de transporte, necessidade de acompanhamento e pelas oscilações clínicas consequentes à hemodiálise.(101) Também o comprometimento cognitivo, por exemplo a demência, é uma contra-indicação relativa à reabilitação protética. Já que a demência está associada a uma baixa probabilidade de uso de prótese no futuro e uma baixa probabilidade de manter uma vida independente após a amputação. (102)

Até 75 % dos amputados de etiologia vascular têm doença cardíaca concomitante. Muitos amputados não mostram, no entanto, sintomas de doença isquêmica cardíaca antes da amputação. No entanto, como resultado do aumento do gasto de energia necessário para andar com uma prótese, sintomas cardíacos podem se tornar mais evidentes. (103) Tal dado chama a atenção para a importância da avaliação cardiológica previamente à prescrição da prótese e justifica a conduta do serviço de não indicar a protetização em pacientes que não tenham sido previamente analisados pela cardiologia, após avaliações e testes específicos, pois é sabido que há sobrecarga cardíaca durante o uso da prótese. (104,105) Sendo uma das principais causas de morte neste grupo de pacientes o enfarte agudo do miocárdio (72%).(105)

Sucesso da Protização e Reabilitação

O sucesso da protização e reabilitação do doente diabético amputado idoso permanece ainda sem consenso. Vários estudos relataram taxas de ajuste à prótese bem-sucedidos com valores de 60% a 90% para as amputações abaixo do joelho e 50% a 70% para amputações acima do joelho em pacientes geriátricos. Existem no entanto outros estudos com resultados díspares, exemplo é o realizado no Minnesota onde apenas 36% de todos os pacientes geriátricos amputados vasculares unilaterais se adaptaram com sucesso a uma prótese, sendo as amputações abaixo do joelho as com mais sucesso (47.2% vs 14,5%, $p < .001$). No sudeste da Finlândia por sua vez a taxa de sucesso dos pacientes amputados foi de 41% (62% vs 27%). Na Dinamarca, a taxa global de tratamento protético com sucesso para pessoas com amputações dos membros inferiores foi de 52 % (66% vs 49%). (86)

Especialmente com os doentes mais idosos, o potencial de sucesso da reabilitação protética e os seu custos associados, tanto financeiramente como de qualidade de vida, devem ser especialmente bem geridos . Em última análise, a duração necessária para a recuperação da marcha deve ser equilibrada com a relativa baixa sobrevivência desta população envelhecida. (106) Para muitos amputados de etiologia vascular mais velhos, a mobilidade de cadeira de rodas pode ser uma meta mais apropriada. Estes pacientes ainda requerem, no entanto, um período de reabilitação para aprender transferências, atividades da vida diária e tornarem-se independentes com a cadeira de rodas.(107)

Em 2014, Chamlian (101), observou, num estudo retrospectivo, que após a alta da reabilitação, ocorria um elevado índice de abandono da prótese (62,5%). Observou-se que muitos pacientes relataram ser mais independentes com o uso de cadeira de rodas do que com a prótese, especialmente devido ao peso e a dificuldade em colocá-la, sempre necessitando da ajuda de terceiros, além de se sentirem mais seguros e menos temerosos de quedas.

O conhecimento dos preditores de tratamento protético bem-sucedidos podem direccionar o planeamento da reabilitação e minimizar tentativas inapropriadas em tratamento protético na população diabética idosa. O processo de triagem é fundamental e deve ser utilizada uma abordagem baseada em evidência que exija conhecimentos de preditores de ajuste bem-sucedido.

O objetivo da reabilitação é melhorar a independência funcional e consequentemente, a qualidade de vida, explorar esses fatores é essencial.

Conclusão

A patologia do pé diabético continua a ser uma das patologias mais negligenciadas da diabetes mellitus. Trata-se de uma complicação multifatorial, que exige constante necessidade de avaliação por parte dos cuidados primários, e uma rede de suporte hospitalar presente com uma equipa multidisciplinar.

Uma amputação evitável é sempre uma tragédia, independentemente da faixa etária. Nunca é demais reforçar a importância da prevenção e a necessidade de educar, porque muitas das situações que terminam em amputação acontecem por falta de cuidados e ignorância do doente. É importante tratar, para além da diabetes, os factores de risco e/ou doenças associadas.

No doente idoso, a protização, a reabilitação e o acompanhamento pós cirúrgico desempenham um papel fulcral na qualidade de vida. Os dados estatísticos mostram que nos últimos 20 anos a redução do número de amputações major tem sido um sucesso. Um índice elevado de protização é considerado ainda mais importante para a qualidade de vida dos diabéticos que o baixo índice de amputações.

Mas e relativamente aqueles que falharam a protização? Nenhum estudo foi identificado que examinasse especificamente esse grupo.

Existe, pela bibliografia que consultei, ainda muitas dúvidas quanto ao conhecimento dos preditores de sucesso protético nesta faixa etária que permitam ao clínico um aconselhamento pré-cirúrgico que facilite a definição de objetivos realistas durante o aconselhamento ao doente idoso.

Bibliografia

- 1-Van der Meij W: KN: No leg to stand on.*Historical relation between amputations. Surgery and Prostheseology* 1995, 1:1-256.
- 2-Paudel B, Shrestha BK, Banskota AK: Two faces of major lower limb amputations. *Kathmandu University Medical Journal* 2005, 3(11):212-216.
- 3-Serra LMA, Serra MBL, Carvalho RMFM, Martins JÁ. Clínica do pé isquêmico. Pé diabético manual para a prevenção da catástrofe 2ª edição 143-161
- 4- Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, et al. (2011) Lower extremity amputations- a review of global variability in incidence. *Diabet Med* 28:1144–1153.
- 5- Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenstro m A (1995) Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabet Med* 12:770–776.
- 6- Krishnan S, Nash F, Baker N, Fowler D, Rayman G (2008) Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population:benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care* 31:99–101.
- 7- Edmonds Michael E, Foster Alethea VM. Newer Developments. In: Edmonds Michael E, Foster Alethea VM,editors. *Managing the Diabetic Foot*. London: Blackwell Sciences; 2000. pp. 123–125.
- 8- King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes 1995–2025 prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998;21: 1414–30.
- 9- Fletcher DD, Andrews KL, Hallett JW Jr, Butters MA, Rowland CM, Jacobsen SJ. Trends in rehabilitation after amputation for geriatric patients with vascular disease: implications for future health resource allocation. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83 (10): 1389–1393.
- 10- Dillingham TR, Pezzin LE, Mackenzie EJ. Discharge destination after dysvascular lower-limb amputations. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84 (11): 1662–1668.
- 11- Humphrey LL, Ballard DJ, Butters PJ, et al: The epidemiology of lower extremity amputation in diabetics: a population-based study in Rochester, Minnesota (Abstract). *Diabetes* 1989; 2(suppl 2):33A
- 12- Reiber GE: Epidemiology of foot ulcers and amputation in the diabetic foot. Levin and O'Neal's *The Diabetic Foot*. Bowker JH, Pfeifer MA (eds). St. Louis, CV Mosby, 6th Ed, 2001, pp 13-32
- 13- Humphrey LL, Ballard DJ, Butters PJ, et al: The epidemiology of lower extremity amputation in diabetics: a population-based study in Rochester, Minnesota (Abstract). *Diabetes* 1989; 2(suppl 2):33A

- 14-Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial syndrome in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. International Working Group on Diabetic foot. *Diabetes Metab Res* 2012; 28(Suppl. 1): 236–237.
- 15-Kujath P. *Das diabetische Fußulkus: Interdisziplinäre Konzepte zur Prävention und Therapie*. Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2009.
- 16-Campbell IW, Lebovitz H. Fast Facts – Diabetes Mellitus. Second edition, 2001. *Health Press*, Oxford.
- 17-Pirart J: Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's translation). *Diabetes Metab* 3:245 -256, 1977
- 18- Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. *Am J Surg*. 2004;187(5A):17S–24S
- 19-Cheo JJ, Tan SB, Sivathanan C, Pavanni R, Tan SK: Vascular assessment in the neuropathic diabetic foot. *Clin Orthop Relat Res* 1995, 320:95-100.
- 20-Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, Navalesi R: Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998, 15:412-7
- 21- Begg, Lindy *et al.* (2016), “Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes”. *Journal of foot and Ankle Research* 9:2
- 22- Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19:377-84.
- 23- Levin ME: Diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1998; 21:1
- 24- Birke JA, Rolfsen RJ: Evaluation of a self-administered sensory testing tool to identify patients at risk of diabetes-related foot problems. *Diabetes Care* 1998; 21:23-25
- 25- Boulton AJM, Kubrusly DB, Bowker JH, Gadia MT, Quintero L, Becker DM, Skyler JS, Sosenko JM: Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1986, 3:335-337.
- 26- Jörneskog G, Brismar K, Fagrell B: Skin capillary circulation is more impaired in the toes of diabetic than non-diabetic patients with peripheral vascular disease. *Diabet Med* 1995, 12:36-41.
- 27- Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, Tesfaye S: Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2001, 44:1973-1988.

- 28- Steinhoff M, Sander S, Seeliger S, Ansel JC, Schmelz M, Luger T: Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation. Arch Dermatol 2003, 139:1479-1488.
- 29- Virkkunen J, Heikkinen M, Lepäntalo M, Metsänoja R, Salenius J, Finnvasc Study Group: Diabetes as an independent risk factor for early postoperative complications in critical limb ischemia. J Vasc Surg 2004, 40:761-767.
- 30- Shogalefard A, Khorgami Z, Mologen-Tehrain MR, Langam B: Large and deep diabetic heel ulcers need not lead to amputation. Foot Ankle Int 2013, 34:215–21
- 31- Serra LMA, Serra MBL, Carvalho RMFM, Martins JA. Clínica do pé neuropático. Pé diabético manual para a prevenção da catástrofe 2ª edição 113-137
- 32- Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. Diabetes Care 1999;22:1354-60
- 33- Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. Diabet Med 2002; 19:377-84.
- 34- Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. Diabetes Care 1998;21:1071-5.
- 35- Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. Diabet Med. 2011;28:1144–53.
- 36- Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. Diabet Med. 1994;11:480–4
- 37- Boulton AJ. The diabetic foot—an update. Foot Ankle Surg. 2008;14:120–4.
- 38- Alexiadou, Kleopatra, e John Doupis. “Management of Diabetic Foot Ulcers.” *Diabetes Therapy* 3.1 (2012): 4. PMC. Web. 11 Junho 2016.
- 39- Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999;22:157-62.
- 40- Macfarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. Diabet Med 1997;14:867-70.
- 41- Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 1999;22:382-7.
- 42- D.J. Margolis J. Kantor J.A. Berlin Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta analysis Diabetes Care 22 1999 692 695
- 43- Bowering CK : Diabetic foot ulcers: pathophysiology, assessment, and therapy. Can Fam Phys 47:1007-1016, 2001

- 44- Katsilambros N, Dounis E, Makrilakis K, Tentolouris N, Tsapogas P. Atlas of the diabetic foot. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.
- 45 - Alvarsson, Alexandra et al. "A Retrospective Analysis of Amputation Rates in Diabetic Patients: Can Lower Extremity Amputations Be Further Prevented?" *Cardiovascular Diabetology* 11 (2012): 18. *PMC*. Web. 11 Junho 2016.
- 46- Gilliver SC, Ashcroft GS: Sex steroids and cutaneous wound healing: the contrasting influences of estrogens and androgens. *Climacteric* 2007, 10:276-288
- 47- Ashcroft GS, Mills SJ: Androgen receptor-mediated inhibition of cutaneous wound healing. *J Clin Invest* 2002, 110:615-624.
- 48- Ashworth JJ, Smyth JV, Pendleton N, Horan M, Payton A, Worthington J, Ollier WE, Ashcroft GS: Polymorphisms spanning the 0 N exon and promoter of the estrogen receptor-beta (ERbeta) gene ESR2 are associated with venous ulceration. *Clin Genet* 2008,73:55-61.
- 49- Ashworth JJ, Smyth JV, Pendleton N, Horan M, Payton A, Worthington J, Ollier WE, Ashcroft GS: The dinucleotide (CA) repeat polymorphism of estrogen receptor beta but not the dinucleotide (TA) repeat polymorphism of estrogen receptor alpha is associated with venous ulceration. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005, 97:266-270
- 50- Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG: A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999, 22:1036-1042.
- 51- Oyibo S, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJM. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001;24:84-8.
- 52- Dyck PJ, Davies JL, Wilson DM, Service FJ, Melton LJ, III, O'Brien PC : Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 22:1479-1486, 1999
- 53- Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM: The biomechanics of the foot in diabetes mellitus. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. Bowker JH, Pfeifer MA (eds). St. Louis, CV Mosby, 6th Ed, 2001, pp 125-196
- 54- Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, et al: Current concepts: assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 1994; 331:854-860
- 55- Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG : Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 158:289-292, 1998
- 56- Huijberts MS, Schaper NC, Schalkwijk CG : Advanced glycation end products and diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 24 (Suppl. 1):S19-S24, 2008
- 57- Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A : Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 295:536-546, 2006
- 58- Lipsky BA, Berendt AR. Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16:Suppl 1:S42-S46

- 59- Lipsky BA, Sheehan P, Armstrong DG, Tice AD, Polis AB, Abramson MA: Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. *Int Wound J* 2007, 4:30–8.
- 60- M. Eneroth J. Apelqvist A. Stenström Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections *Foot Ankle Int* 18 1997 716 722
- 61- Jeffcoate WJ, van Houtum WH: Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 2004, 47:2051-2058.
- 62- Thorud, Jakob C. et al. : Mortality After Nontraumatic Major Amputation Among Patients With Diabetes and Peripheral Vascular Disease: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 2016, Volume 55 , Issue 3 , 591 – 599
- 63- Lazzarini PA, O'Rourke SR, Russell AW et al. What are the key conditions associated with lower limb amputations in a major Australian teaching hospital? *J Foot Ankle Res* 2012;5:12
- 64- Schofield CJ, Libby G, Brennan GM, et al. Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2252–6
- 65- Papazafiropoulou A, Tentolouris N, Soldatos R-P, et al. Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1996 to 2005 in a tertiary hospital population: a 3-year follow-up study. *J Diabetes Complications* 2009; 23(1): 7–11.
- 66- Izumi Y, Satterfield K, Lee S, et al. Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83(1): 126–131.
- 67-Mayfield JA, Reiber GE, Maynard C, et al. Survival following lower-limb amputation in a veteran population. *J Rehabil Res Dev* 2001; 38: 341–345
- 68- Sheahan MG, Hamdan AD, Veraldi JR, et al. Lower extremity minor amputations: The roles of diabetes mellitus and timing of revascularization, *Journal of Vascular Surgery* 2005;42 476-480
- 69- Pernot HF, de Witte LP, Lindeman E, CluitmansJ. Daily functioning of the lower extremity amputee: an overview of the literature. *Clin Rehabil*1997;11:93- 106.
- 70 - Cutson TM, Bongiorno DR. Rehabilitation of the older lower limb amputee: a brief review.] *Am Geriatr Soc* 1996;44:1388-93.
- 71- Kayssi, Ahmed et al. “A Canadian Population-Based Description of the Indications for Lower-Extremity Amputations and Outcomes.” *Canadian Journal of Surgery* 59.2 (2016): 99–106. *PMC*. Web. 11 Junho 2016.
- 72- Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MP, et al. Contemporary series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:633-7.
- 73- Cruz CP, Eidt JF, Capps C, et al. Major lower extremity amputations at a Veterans Affairs hospital. *Am J Surg* 2003;186:449-54.

- 74- Ikonen TS, Sund R, Venermo M, et al. Fewer major amputations among individuals with diabetes in Finland in 1997–2007: a population-based study. *Diabetes Care* 2010; 33(12): 2598–2603.
- 75- Van Netten, J.J., Fortington, L.V., Hinchliffe, R.J., Hijmans, J.M. Early post-operative mortality after major lower limb amputation: a systematic review of population and regional based studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51:248–257
- 76 - Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R (2014) Lower Extremity Amputations in Persons with and without Diabetes in Italy: 2001– 2010. *PLoS ONE* 9(1): e86405. doi:10.1371/journal.pone.0086405
- 77- Krishnan S, Nash F, Baker N, Fowler D, Rayman G (2008) Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population:benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care* 31:99–101.
- 78- Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, et al. (2007) Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 75:153–15
- 79- Ikonen TS, Sund R, Venermo M, Winell K (2010) Fewer major amputations among individuals with diabetes in Finland in 1997–2007: a population-based study. *Diabetes Care* 33:2598–2603.
- 80- Li Y, Burrows NR, Gregg EW, Albright A, Geiss LS (2012) Declining rates of hospitalization for nontraumatic lower-extremity amputation in the diabetic population aged 40 years or older: U.S., 1988–2008. *Diabetes Care* 35:273–277.
- 81- Icks A, Haastert B, Trautner C, Giani G, Glaeske G, et al. (2009) Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. findings from nationwide insurance data, Germany, 2005–2007. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 117:500–504.
- 82- Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, et al. (2011) Lower extremity amputations- a review of global variability in incidence. *Diabet Med* 28:1144–1153.
- 83- López-de-Andrés A, Martínez-Huedo MA, Carrasco-Garrido P, HernándezBarrera V, Gil-de-Miguel A, et al. (2011) Trends in lower-extremity amputations in people with and without diabetes in Spain, 2001–2008. *Diabetes Care* 34:1570–1576.
- 84- Buckley CM, O'Farrell A, Canavan RJ, Lynch AD, De La Harpe DV, Bradley CP, Perry IJ (2012) Trends in the incidence of lower extremity amputations in people with and without diabetes over a five-year period in the Republic of Ireland. *Plos One* 7(7):e41492
- 85- Van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, et al. (2011) Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabet Med*;28:199–205
- 86- Fletcher DD, Andrews KL, Butters MA, Jacobsen SJ, Rowland CM, Hallett JW Jr. Rehabilitation of the geriatric

vascular amputee patient: a population-based study. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82 (6): 776–779.

87- Clark SC, Blue B, Bearer JB. Rehabilitation of the elderly amputee. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:439-48

88- Pell JP, Donnan PT, Fowkes FG, Ruckley CV. Quality of life following lower limb amputation for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7 (4): 448–451.

89- Buzato MA, Tribulatto EC, Costa SM, Zorn WG, van Bellen B. Major amputations of the lower leg. The patients two years later. *Acta Chir Belg* 2002; 102 (4): 248–252.

90- Horgan O, MacLachlan M. Psychosocial adjustment to lower-limb amputation: a review. *Disabil Rehabil.* 2004;26(14-15):837-850.

91- Langer KG. Depression in disabling illness: severity and patterns of self-reported symptoms in three groups. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7 (2): 121–128

92- Thompson K, Walters P. Limb loss in association with vascular surgery– a five-year series of major lower-limb amputation. *Eur J Surg* 1991;160: 561–7.

93- Schoppen T, Broonstra A, Groothoff JW, deVries J, Goeken LN, Eisma WH. Physical, mental and social predictions of functional outcomes in unilateral lower-limb amputees. *Arch Phys Med Rehab* 2003; 84:803–11.

94- Peters EJG, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower extremity amputations. *Diabetes Care* 2001; 24: 1799–1804.

95- Gunawardena NS, Seneviratne R de A, Athauda T. Functional outcomes of unilateral limb amputee soldiers in two districts of Sri Lanka. *Military Medicine* 2006; 171: 283–7

96- Greive AC, Lankhorst GJ. Functional outcomes of lower-limb amputees: a prospective study in a general hospital. *Prosthetics and Orthotics Int* 1996; 20: 79–87.

97- Traballesi M, Brunelli S, Pratesi L, Pulcini M, Angioni C, Paolucci S. Prognostic factors in rehabilitation of above knee amputees for vascular disease. *Disabil Rehabil* 1998; 20 (10): 380–384

98- Graham LA, Fyfe NCM. Prosthetic rehabilitation of amputees aged over 90 is usually successful. *Disabil Rehabil* 2002; 24 (13): 700–701.

99- Fleury AM, Salih SA, Peel NM. Rehabilitation of the older vascular amputee: a review of the literature. *Geriatrics & gerontology international.* 2013 Apr;13(2):264–73. PubMed PMID: 23279009

100- Bhangu S, Devlin M, Pauley T. Outcomes of individuals with transfemoral and contralateral transtibial amputation due to dysvascular etiologies. *Prosthet Orthot Int* 2009; 33(1): 33–40

101- Chamlian Therezinha Rosane. Uso de próteses em amputados de membros inferiores por doença arterial periférica. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2014 Dec [cited 2016 June 11] ; 12(4): 440-446. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082014000400440&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014AO3132>.

102- Hakimi KN (2009) Pre-operative rehabilitation evaluation of the dysvascular patient prior to amputation. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 20(4):677–688

103- Erjavec T, Presern-Strukelj M, Burger H. The diagnostic importance of exercise testing in developing appropriate rehabilitation programmes for patients following transfemoral amputation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 44 (2): 133–139

104- Cumming J, Barr S, Howe TE. Prosthetic rehabilitation for older dysvascular people following a unilateral transfemoral amputation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009. In: The Cochrane Library, Issue 01

105- Collin C, Collin J. Mobility after lower-limb amputation. *Br J Surg*. 1995; 82(8):1010-1

106- Hubbard WA. Rehabilitation outcomes for elderly lower limb amputees. *Aust J Physiother* 1989; 35 (4): 219–224

107- Nitz JC. Rehabilitation outcomes after bilateral lower limb amputation for vascular disease. *Physiother Theory Pract* 1993; 9 (3): 165–170.